

Aus dem Physiologischen Institut
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Abteilung für Angewandte Physiologie

Eine Meßanordnung zur direkten Bestimmung des O₂-Partialdruckes in oberflächennahen Gewebезonen

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Alexander Schiemann
aus Hamburg

Mainz 1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547917_0019

Aus dem Physiologischen Institut
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Abteilung für Angewandte Physiologie

Eine Meßanordnung zur direkten Bestimmung des O₂-Partialdruckes in oberflächennahen Gewebezonen

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von
Alexander Schiemann
aus Hamburg

Mainz 1976



Fachbereichsdekan: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. J. Grote
1. Gutachter: : Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. J. Grote
2. Gutachter: : Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. G. Thews

Tag der mündlichen Prüfung: 15.12.1976

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
2. Theoretische Grundlagen	2
3. Aufbau der Meßanordnung zur Bestimmung des O ₂ -Partialdruckes in oberflächennahen Gewebe- zonen	5
3.1 Anforderungen, die an die Elektroden zur Messung des O ₂ -Partialdruckes im ober- flächennahen Gewebe gestellt werden müssen	5
3.2 Beschreibung der verwendeten Elektroden	6
3.3 Verstärkung und Aufzeichnung des Meßsignals	8
3.4 Eichsystem	11
3.5 Halterung der Elektroden	12
3.6 Aufnahme der Polarogramme	12
3.7 Einstellzeit der Elektroden	13
3.8 Langzeitverhalten der Elektroden	14
3.9 Temperaturabhängigkeit der Meßergebnisse	15
3.10 Abhängigkeit der Meßwerte vom CO ₂ -Partial- druck	17
3.11 Eichung der Elektroden	17
3.12 Messungen der O ₂ -Partialdruckverteilung von oberflächennahem Lebergewebe unter in vivo Bedingungen	19
4. Diskussion	22
4.1 Faktoren, die eine O ₂ -Partialdruckmessung im Gewebe beeinflussen	22
4.2 Verhalten der O ₂ -Elektroden	24

4.3 O ₂ -Partialdruckmessungen auf der Leber	26
5. Zusammenfassung	29
6. Literatur	

1. Einleitung

Die Kenntnis der O_2 -Partialdruckverteilung innerhalb eines Gewebes ist die Voraussetzung für eine genaue Beurteilung seiner O_2 -Versorgungsbedingungen. Die Frage nach dem O_2 -Partialdruck in einem Organ oder Organteil kann experimentell durch die direkte Messung mit Hilfe von Sauerstoffelektroden (4, 5, 10, 18, 48, 53) oder theoretisch an Hand von Analysen der Sauerstoffdiffusion im Gewebe (22, 24, 25, 44, 57, 58, 59, 70) beantwortet werden.

Für die Bestimmung der O_2 -Partialdruckverteilung in Organen werden in erster Linie sehr feine Nadelelektroden (4, 8, 14, 15, 45, 64, 65, 72) benutzt. Da durch das Einstechen der Elektroden in das Gewebe kleine Verletzungen hervorgerufen werden, die bei länger dauernden Untersuchungen z. B. durch die Entstehung eines lokalen Ödems oder die unmittelbare Beeinträchtigung der Mikrozirkulation zu Veränderungen der Sauerstoffversorgungsbedingungen führen können, wurden in jüngster Zeit an Stelle der Nadelelektroden in zunehmendem Maße sehr kleine Oberflächen-elektroden verwendet (11, 20, 31, 37, 38, 50).

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, ein Meßsystem zu entwickeln, welches die Bestimmung des O_2 -Partialdruckes in oberflächennahen Gewebearealen ermöglicht. Die Oberflächen-elektroden wurden uns freundlicherweise vom Max-Planck-Institut für Systemphysiologie, Dortmund, zur Verfügung gestellt. Im einzelnen entwickelten wir eine Verstärker- und Aufzeichnungseinheit, ein Eichsystem sowie eine Elektrodenaufhängung, die es erlaubt, die Elektroden mit minimalem Druck und gleichzeitig größtmöglicher Bewegungsfreiheit auf das Gewebe aufzusetzen. Die Funktionsfähigkeit des Systems und das Verhalten der Elektroden wurden in verschiedenen Untersuchungsreihen unter in vitro und in vivo Bedingungen überprüft.

2. Theoretische Grundlagen

Die elektrochemische Bestimmung der O_2 -Konzentration oder des O_2 -Partialdruckes mit Metallelektroden in Flüssigkeiten, in Gasen und in Geweben beruht auf dem polarographischen Meßprinzip (9, 27). Wichtigste Bestandteile des Meßkreises, der in Abbildung 1 dargestellt ist, sind eine Spannungsquelle, von der eine regelbare Spannung an eine Meßzelle - bestehend aus einer Meß- und einer Bezugselektrode - angelegt werden kann. Der negative Pol der Spannungsquelle wird dabei mit der Meßelektrode, der positive mit der Bezugselektrode verbunden. Die Verbindung zwischen den Elektroden wird durch eine Elektrolytlösung hergestellt, in die beide eintauchen.

Als Meßelektrode können im Prinzip alle Edelmetalle und Metallegierungen verwendet werden, die das Erscheinungsbild der Überspannung (Polarisation) in Elektrolytlösungen aufweisen, z. B. Platin, Gold, Goldamalgam, Nickel, Silber. Für die Bezugselektrode werden weniger edle Metalle, wie z. B. Zink, Eisen, Blei benutzt, die in der Spannungsreihe weiter links stehen als die Metalle der Meßelektrode. Als besonders geeignet erweisen sich Bezugselektroden, die aus Metallen und ihrem Salz mit Bestandteilen der Elektrolytlösung bestehen und eine Transferschicht für den Übertritt von Elektronen bilden. Typische Beispiele sind Bezugselektroden bestehend aus Quecksilber - Quecksilberchlorid oder Silber - Silberchlorid. Unter den Elektrolytlösungen haben sich KCl - Lösungen unterschiedlicher Konzentration bewährt.

Beim Eintauchen der Meßelektrode in die Elektrolytlösung bildet sich an der Kontaktfläche Metall - Elektrolyt eine Grenzschicht aus, die nach dem Anlagen einer negativen

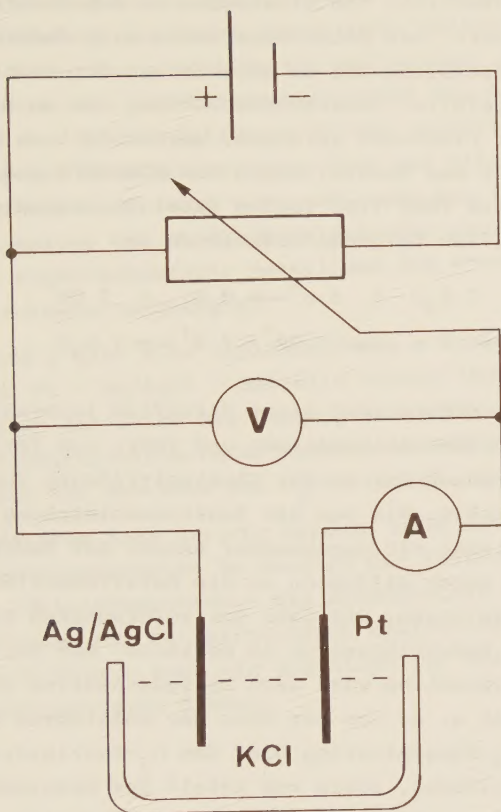
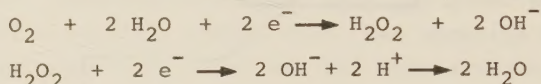


Abb. 1: Schematische Darstellung eines Meßkreises zur polarographischen Bestimmung des O_2^- Partialdruckes

Spannung den Übertritt von Elektronen in die Elektrolytlösung verhindert. Die Metalloberfläche wird dadurch mit Elektronen aufgeladen, und es entsteht an der Grenzfläche ein Potentialgefälle. Sauerstoffmoleküle, die an die Oberfläche der Elektrode gelangen, werden dort zu Wasser reduziert. Nach den Vorstellungen von KOLTHOFF und LINGANE (42) und TÖDT (70) laufen dabei im neutralen oder alkalischen Milieu folgende Reaktionen ab:



Der Reduktionsvorgang löst einen Stromfluß innerhalb des Meßkreises aus (Reduktionsstrom) und führt zum fortlaufenden Verbrauch der in der Elektrolytlösung vorhandenen Sauerstoffmoleküle. Wie aus der Reaktionsgleichung zu entnehmen ist, steigt mit zunehmender Anzahl der Sauerstoffmoleküle, die durch Diffusion an die Metalloberfläche der Meßelektrode gelangen, die Zahl der verbrauchten Elektronen und damit der Reduktionsstrom im Meßkreis. Der hervorgerufene Reduktionsstrom wird auch Diffusionsstrom genannt. Seine Größe ist u. a. von der Höhe der angelegten Spannung und von der O_2 -Konzentration oder dem O_2 -Partialdruck in der Elektrolytlösung, sowie vom Metall der Meßelektrode, deren Durchmesser und der Meßtemperatur abhängig.

Mit steigender Spannung an der Meßelektrode nimmt der Diffusionsstrom zu, da die Zahl der gleichzeitig reduzierten Sauerstoffmoleküle wächst. Er erreicht einen Grenzwert (Diffusionsgrenzstrom), wenn alle pro Zeiteinheit an die Metalloberfläche gelangenden Sauerstoffmoleküle reduziert werden, und damit die Sauerstoffkonzentration an der Elektrode gleich Null ist. Die weitere Steigerung der

Polarisationsspannung führt zunächst zu keiner wesentlichen Änderung des Reduktionsstromes (polarographische Stufe). Unter den geschilderten Bedingungen ist der Reduktionsstrom (Diffusionsgrenzstrom) dem O_2 -Partialdruck in der Elektrolytlösung direkt proportional. Eine Erhöhung des Reduktionsstromes über den Diffusionsgrenzstrom hinaus tritt erst dann auf, wenn bei fortschreitender Steigerung der an die Meßelektroden angelegten Spannung weitere elektrochemische Reaktionen den Stromfluß zwischen den Elektroden vergrößern.

Abbildung 2 gibt eine typische Strom - Spannungsbeziehung an einer Pt - Ag/AgCl - Meßzelle wieder (Polarogramm). Im Bereich der Stufe des Polarogramms (825 mV) wird der Diffusionsgrenzstrom unter konstanten Temperaturbedingungen von der Höhe des O_2 -Partialdruckes bestimmt.

Das Meßsystem kann geeicht werden, wenn man bei konstanter Polarisationsspannung im Bereich der Stufe des Polarogramms (Betriebsspannung) die Abhängigkeit des Diffusionsgrenzstromes vom O_2 -Partialdruck ermittelt. Eine derartige Eichkurve kann als Grundlage für die Auswertung von Meßergebnissen dienen.

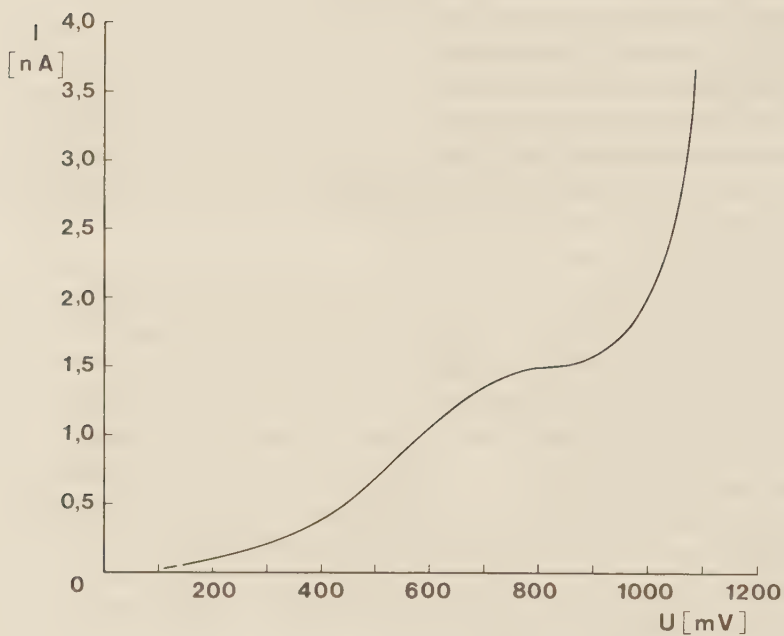


Abb. 2: Polarogramm einer Pt - Elektrode in luft-
äquilibrierter 0,9 %iger NaCl-Lösung bei
 $t = 21\text{ }^{\circ}\text{C}$

3. Aufbau der Meßanordnung zur Bestimmung des O_2 -Partialdruckes in oberflächennahen Gewebezonen

3.1 Anforderungen, die an die Elektroden zur Messung des O_2 -Partialdruckes im oberflächennahen Gewebe gestellt werden müssen

Um den aktuellen O_2 -Partialdruck an der Oberfläche von Geweben messen zu können, müssen die Meßzellen folgende Bedingungen erfüllen:

1. Die Elektroden sollten ein sehr geringes Eigengewicht aufweisen, damit beim Aufsetzen auf das Gewebe keine Beeinträchtigung der Sauerstoffversorgung der oberflächlichen Zellen als Folge von Störungen der Mikrozirkulation auftritt. Eine zusätzliche Reduktion des Auflagegewichtes muß durch eine geeignete Aufhängung der Elektroden erreicht werden.
2. Die Abnahme des O_2 -Partialdruckes im Meßbereich als Folge des "Sauerstoffeigenverbrauchs" der Elektroden während der Messung muß klein sein; als besonders geeignet erweisen sich Meßelemente mit sehr geringem Elektrodendurchmesser.
3. Um die O_2 -Partialdruckverteilung in einem Gewebeareal erfassen zu können, müssen gleichzeitig oder in kurzer Folge zahlreiche Einzelmessungen möglich sein. Es werden Mehrdrahtelektroden verwendet, die die gleichzeitige Bestimmung des O_2 -Partialdruckes an mehreren Einzelpunkten in einem umschriebenen Meßfeld zulassen.
4. Die Meßempfindlichkeit der Elektroden soll bei Messungen auf dem Gewebe über eine möglichst lange Zeit konstant bleiben, damit die Dauer der Meßperiode nicht durch häufige Eichungen verlängert werden muß.
5. Die O_2 -Partialdruckmessungen müssen unabhängig sein von der Art des untersuchten Gewebes.

6. Die Meßergebnisse dürfen nicht verfälscht werden durch mechanische Einflüsse auf die Elektrode (z. B. durch respiratorische Verlagerungen des Gewebes während der Messung).

Die Forderungen 4 - 6 werden weitgehend erfüllt von Elektroden, die nach dem sog. Clark - Prinzip (5) entwickelt wurden, d. h. deren Meß- und Bezugselektroden hinter einer gemeinsamen O_2 -durchlässigen Membran liegen.

3.2 Beschreibung der verwendeten Elektroden

Für die vorliegenden Untersuchungen wurden Platin-Mehrdrahtelektroden nach KESSLER und GRUNEWALD (38) benutzt. Sie bestehen aus 8 Einzelelektroden (Durchmesser 15 μm), die in einem Glaskörper eingeschmolzen sind. Der Abstand der einzelnen Meßelektroden beträgt 350 - 700 μm . Die Meßoberfläche ist plangeschliffen und poliert. Um den Glaskörper ist ein Silberring gelegt, dessen Silber - Silberchloridoberfläche als Bezugselektrode dient. Zum Schutz der Verbindungsstellen der Platindrähte mit den weiterführenden Kabeln ist der der Meßoberfläche abgewandte Teil des Glaselements in einen Kunststoffblock eingeklebt. Als Ableitkabel wird sehr dünne und flexible, beschichtete Litze verwendet. Das Gesamtgewicht der gespannten Elektrode beträgt ca. 1500 mg, der Gesamtdurchmesser an der Meßseite ca. 5,5 mm.

Nach sorgfältigem Reinigen und Polieren der Meßoberfläche mit Diamantpulver auf einem Weichholzblock (Linde (53) oder Abachi) oder auf einem mit Leder bespannten Korkstück wird die gesamte Oberflächen-elektrode zunächst mit einer 12 μm dicken Cellophanmembran und anschließend mit einer 12 μm dicken Teflonmembran bespannt. Bei starker Verunreinigung, z. B. nach längerem Nichtbenutzen

der Elektrode, kann die Meßoberfläche durch extrem feinkörniges Schmirgelpapier (z. B. Körnung 800 - 1000) gereinigt werden. Im Anschluß an das Polieren werden die Elektroden für je 15 min in eine Phosphatpufferlösung (pH 7,4) und in eine 0,2 mol KCl-Lösung getaucht (30).

Die mit Elektrolytlösung getränkte Cellophanmembran schafft die leitende Verbindung zwischen den Elektroden. Sie ermöglicht es darüber hinaus, daß der Abstand zwischen der Teflonmembran und der Oberfläche der Meßelektrode auch bei mechanischer Beeinflussung konstant bleibt. Durch die Bespannung mit einer Cellophanmembran nimmt die Empfindlichkeit der Elektroden ab und ihre Einstellzeiten werden verlängert.

Als Elektrolytlösung verwendeten wir 0,2 mol KCl-Lösungen. Bei höhermolaren bis gesättigten KCl-Lösungen kristallisiert das KCl leicht aus, was zur Beeinflussung der Elektroden-eigenschaften führen kann.

Die O₂-durchlässige Teflonmembran schafft die Voraussetzung dafür, daß die O₂-Partialdruckmessungen stets im gleichen Medium, nämlich in der Elektrolytlösung zwischen Teflonmembran und Elektrodenoberfläche durchgeführt werden. Da der Elektrolytraum unter der Membran sehr klein ist, stellt sich bereits kurze Zeit nach Untersuchungsbeginn ein PO₂-Gleichgewicht zwischen dem zu untersuchenden Gewebe und der Elektrolytlösung ein.

Bei der Bespannung der Elektroden mit beiden Membranen ist sehr sorgfältig darauf zu achten, daß keine Luftblasen mit eingeschlossen werden, die u. a. die Stabilität herabsetzen und die Einstellzeiten verlängern (41), und daß die Elektrolytlösung nicht in die Nähe der Verbindungsstelle der Platindrähte mit den ableitenden Kabeln gelangt. Da bereits kleinste Flüssigkeitsmengen in der Kontaktzone

Kriechströme hervorrufen, die das Meßsignal fortlaufend verändern, wurde sie vor dem Bespannen und dem Einfüllen der Elektrolytlösung mit einer Gummimanschette wasserdicht abgeschlossen.

3.3 Verstärkung und Aufzeichnung des Meßsignals

Die verwendeten Oberflächenelektroden bieten die Möglichkeit, den O_2 -Partialdruck an 8 verschiedenen Punkten eines umschriebenen Gewebeareals gleichzeitig und unabhängig voneinander zu messen. Um bei geringem Zeitaufwand möglichst zahlreiche Meßdaten zu gewinnen, ist es deshalb wünschenswert, die Signale aller Elektroden zur gleichen Zeit aufzuzeichnen. Da uns dieses aus technischen Gründen nicht möglich war, entwickelten wir ein System, bestehend aus einem 2-kanaligen Verstärker und 2 direktschreibenden Registriergeräten, das die gleichzeitige Aufzeichnung der Signale von 2 Elektroden zuläßt. Durch einen Reihenschalter ist es möglich, innerhalb kurzer Zeit sämtliche Elektroden nacheinander abzurufen (Abb. 3).

Der im einzelnen Meßkreis fließende Strom wird von einem als Amperemeter geschalteten Meßverstärker gemessen und das Signal von einem Proportionalschreiber (Fa. Metrawatt, Typ RE 511) aufgezeichnet. Um den bei Mikroelektroden sehr geringen Diffusionsgrenzstrom genau registrieren zu können, muß ein hochempfindliches Amperemeter eingesetzt werden. Wir verwendeten einen Operationsverstärker mit Feldeffekttransistoreingang (Fa. Philbrick, Nexus, Typ 1009 02, Eingangswiderstand 10^{11} Ohm). Dieser Operationsverstärker besitzt eine Leerlaufverstärkung von 10^5 ; d. h. es genügen 100 Mikrovolt Spannungsabfall am Eingang, um ihn vollständig auszusteuern. Die Beeinflussung durch Temperaturschwankungen ist gering, der Temperaturkoeffizient beträgt $25 \mu V / ^\circ C$.

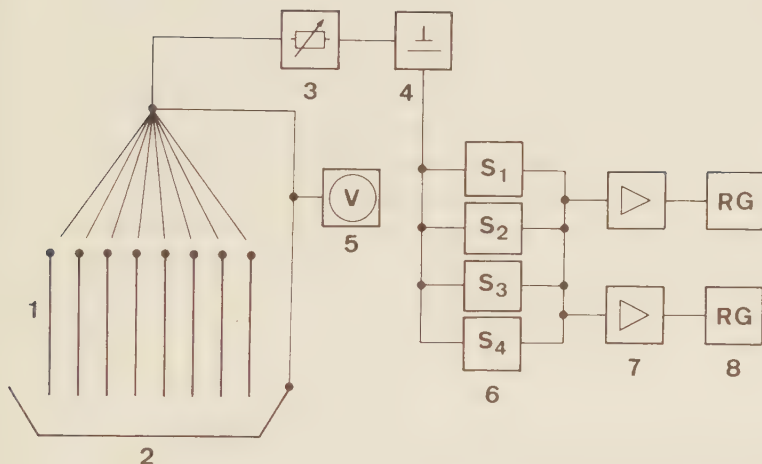


Abb. 3: Blockdiagramm der verwendeten Meß- und Aufzeichnungssysteme

1: Pt - Meßelektroden; 2: Ag/AgCl - Bezugselektrode; 3: Potentiometer; 4: Spannungsquelle für die Polarisationsspannung; 5: Voltmeter zur Kontrolle der Polarisationsspannung; 6: Reihenschalter; 7: Operationsverstärker; 8: Registriergeräte

Wie aus dem vereinfachten Prinzip-Schaltbild (Abb. 4) hervorgeht, kann der Strom I_E im Meßkreis wegen des extrem hohen Eingangswiderstandes des Operationsverstärkers praktisch nur über den Widerstand R fließen. Da im Aussteuerungsbereich des Verstärkers (max. ± 10 Volt am Ausgang) der Spannungsabfall am Eingang höchstens 100 Mikrovolt beträgt, liegt der (-) -Eingang nahezu auf dem Massenelectrode. Der Spannungsabfall von 100 Mikrovolt ist verglichen mit der Polarisationsspannung im Strommeßbereich so gering, daß die Polarisationsspannung praktisch vollständig an den Elektroden anliegt. Die am Widerstand R anliegende Spannung ist mit der Ausgangsspannung identisch. Da I_E über R fließt, ergibt sich nach dem Ohm'schen Gesetz aus dem Spannungsabfall über R :

$$\left| U_A \right| = I_E \cdot R$$

oder, da es sich um eine invertierende Verstärkerschaltung handelt:

$$U_A = - I_E \cdot R$$

Der über den Verstärker fließende Strom erzeugt damit am Ausgang eine ihm direkt proportionale, belastbare Spannung.

Die Polarisationsspannung wird über ein Präzisionspotentiometer (Fa. Amphenol, $1\text{ k}\Omega$) an die Meßelektroden angelegt und mit einem Voltmeter (Fa. Philips, Röhrenvoltmeter GM 6020, Innenwiderstand $100\text{ M}\Omega$) kontrolliert.

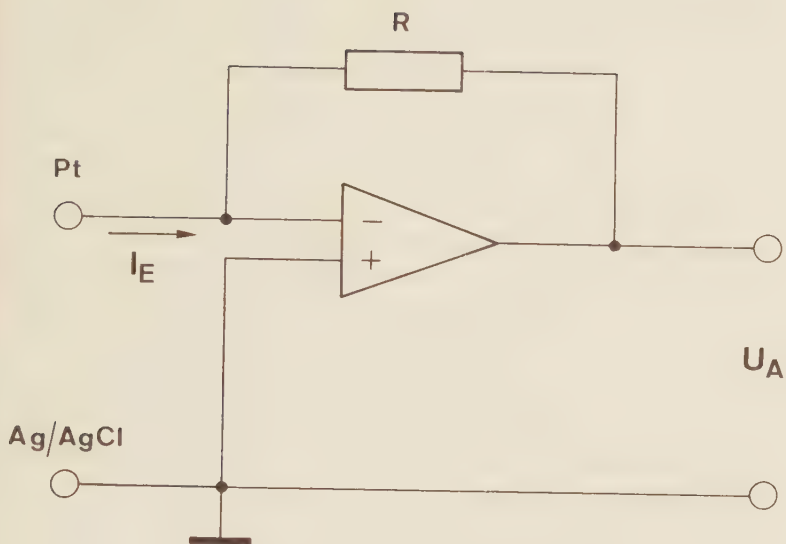


Abb. 4: Vereinfachtes Verstärkerschaltbild:

Der Strom I_E fließt wegen des extrem hohen Eingangswiderstandes des Operationsverstärkers praktisch nur über den Widerstand R

Das genaue Schaltbild der Verstärkereinheit ist in der Abbildung 5 wiedergegeben. Wie aus der Darstellung zu ersehen, bestehen für die jeweils eingeschalteten 2 Elektroden völlig getrennte Meßkreise. Um Schwankungen der Polarisationsspannung, die ununterbrochen an allen 8 Einzelelektroden anliegt, während der Messungen auszuschließen, wird die Betriebsspannung aus einer Batterie (Fa. Varta, Typ 480, 1,5 Volt) entnommen. Sobald keine exakten Messungen durchgeführt werden, die Elektroden aber weiter an die Polarisationsspannung angeschlossen bleiben sollen, wird diese von einem stabilisierten Netzteil (Fa. Kontron, München, TGN 059, $\pm 9 \dots 15$ Volt, 200 mA) bezogen.

Der Anschluß der einzelnen Elektroden an das Meß- und Registriersystem erfolgte über einen 4-fach-Tastenumschalter (Fa. Ravi, Ravensburg, Reihenschalter V 4). Dabei werden über den Schalter 1 gleichzeitig die Kanäle 1 und 2 in den Meßkreis geschaltet, über den Schalter 2 die Kanäle 3 und 4, usw. . Die einzelnen Schalter sind mechanisch so untereinander verbunden, daß beim Drücken eines Schalters jede vorher gedrückte Taste gelöscht wird. Während des Umschaltens bleibt die Polarisationsspannung ohne Unterbrechung an sämtlichen Einzelelektroden angelegt.

Um die Beeinflussung der Meßsignale durch externe Störspannungen auszuschalten oder möglichst klein zu halten, mußte die Verstärkereinheit wie die Ableitkabel der Elektroden sorgfältig abgeschirmt werden. Damit eine größtmögliche Bewegungsfreiheit der Elektrode bei geringem Auflagedruck gewährleistet bleibt, wählten wir für die direkte Verbindung zwischen den Elektroden und ihrer Aufhängung dünne Einzeldrähte. Sie verlaufen frei beweglich in einer Röhre aus Kupfergeflecht (Durchmesser ca. 1,5 cm), die als gemeinsame Abschirmung dient. Die weiterführende

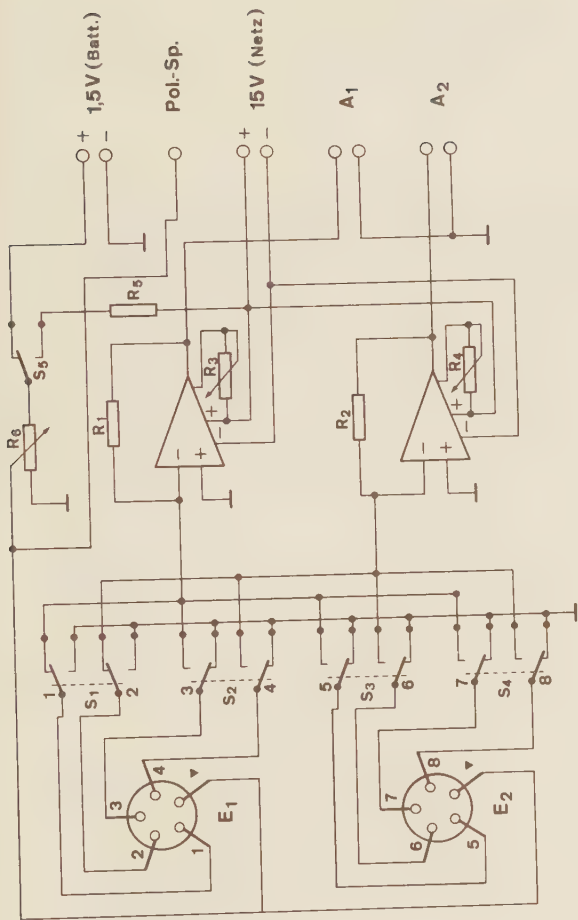


Abb. 5: Schaltbild des 2-kanaligen Verstärkers, Schalter 1 (Elektroden 1 und 2) gedrückt

E_1, E_2 = Elektrodeingänge

A₅: A₅ = Registriergeräteausgang
R₅ = 8,2 k Ohm

$$R_1, R_2 = 100 \text{ M Ohm}$$
$$R_3, R_4 = 1 \text{ k Ohm}$$
$$R_5 = 8,2 \text{ k Ohm}$$
$$R_6 = 1 \text{ Ohm}$$

Verbindung zur Verstärkereinheit besteht aus zwei je fünfadrigen Kabeln, in denen die Einzellitzen gegeneinander abgeschirmt sind. Sämtliche elektronische Geräte wurden auf ein gemeinsames Massepotential gelegt.

3.4 Eichsystem

Zur Eichung der Elektroden mit Elektrolytlösungen bekannten Sauerstoffpartialdruckes benutzten wir das in der Abbildung 6 dargestellte Eichsystem. Mit dem verwendeten Eichgas kann gleichzeitig über die Zuleitung 3 die Elektrolytlösung äquilibriert und über die Zuleitung 4 der Gasraum über der Elektrolytlösung durchströmt werden. Beide Zuleitungen sind aus Glas gefertigt und so in einer Kunststoffhalterung gelagert, daß sie innerhalb des Eichgefäßes 1 frei beweglich bleiben. Die gewählte Anordnung ermöglicht eine störungsfreie Eichung, da der durch die Elektrolytlösung geleitete Äquilibrierungsstrom während der Messung minimal gehalten werden kann und gleichzeitig das Eindringen von Außenluft in das System durch den Gasstrom oberhalb der Eichflüssigkeit verhindert wird. Der Äquilibriergasstrom muß während der Messung über Nadelventile so eingestellt werden, daß

1. eine ausreichende Konvektion in der Elektrolytlösung erreicht und damit ein konstanter O_2 -Partialdruck an der Elektrode gewährleistet ist und
2. keine Störungen des Meßsignals durch die auf die Elektrodenmembran auftreffenden Gasblasen entstehen.

Um die Eichungen unter konstanten Temperaturbedingungen durchführen zu können, wurde das gesamte System in einem abgeschlossenen Wasserbad thermostatisiert (Thermostat: Fa. Lauda - mgw, Typ K2R).

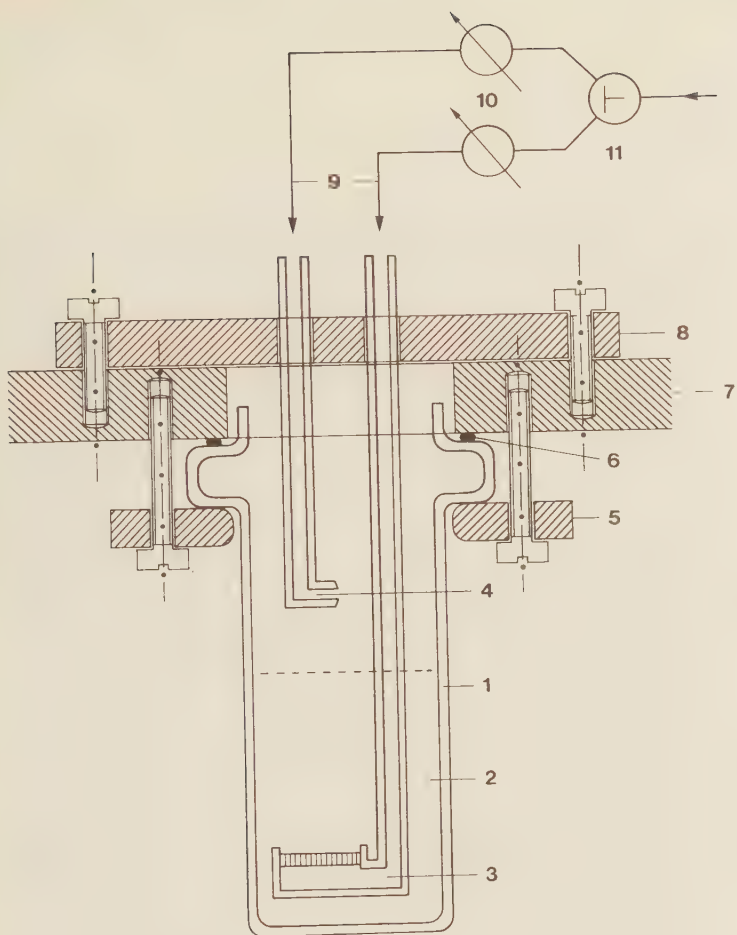


Abb. 6: Eichsystem:

- 1: Glasgefäß; 2: Eichlösung (45 ml, 0,9 %ige NaCl - Lösung); 3: Frittenstein; 4: Gaszuleitung II;
 5: Haltering des Glasgefäßes; 6: Dichtung;
 7: obere Abdeckung des Wasserbades; 8: Kunststoffhalterung der Gaszuleitung; 9: Gaszuleitung I;
 10: Nadelventile; 11: Dreiwegehahn.

Als Eichlösung verwendeten wir 0,9 %ige NaCl-Lösung. Gegenüber Eichungen in gesättigter KCl-, 1 mol KCl- und 0,2 mol KCl-Lösung ergaben sich keine Unterschiede der Meßwerte.

3.5 Halterung der Elektroden

Um den Auflagedruck der Elektroden an der Gewebeoberfläche auf ein Minimum zu reduzieren und gleichzeitig Mitbewegungen der Elektrode bei Organverlagerungen zu ermöglichen, wurde eine Elektrodenhalterung konstruiert (siehe Abb. 7). Im Sinne einer kardanisch aufgehängten Balkenwaage reduziert sie durch ein einstellbares Gegengewicht den Druck der Elektrode auf die Organoberfläche und ermöglicht gleichzeitig eine freie Beweglichkeit. Die Ableitkabel zwischen den Elektroden und ihrer Aufhängung beeinträchtigen die Bewegungsfreiheit kaum, da sehr dünne Einzeldrähte verwendet werden. Die gesamte Elektrodenhalterung kann durch Mikrozahnantriebe in zwei Ebenen (horizontal und vertikal) bewegt werden. Damit die zum Verstärker weiterführenden Kabel nicht die Ausgleichsbewegungen der Balkenwaage behindern, wurden sie in der senkrechten Achse des kardanischen Gelenkes in einer drehbaren Befestigung gelagert.

3.6 Aufnahme der Polarogramme

Die Aufnahme der Strom-Spannungscharakteristik der einzelnen Elektroden wurde in physiologischer Kochsalzlösung im Temperaturbereich von 20 - 37 °C bei unterschiedlichen Sauerstoffpartialdrücken (z. B. 10, 35, 70 und 150 mmHg) durchgeführt. Die Polarisationsspannung wurde dabei im Bereich des Plateaus in 25 mV Schritten, außerhalb dieses Bereiches in 50 mV Schritten geändert. Der insgesamt geprüfte Spannungsbereich lag zwischen 0 und 1300 mV.

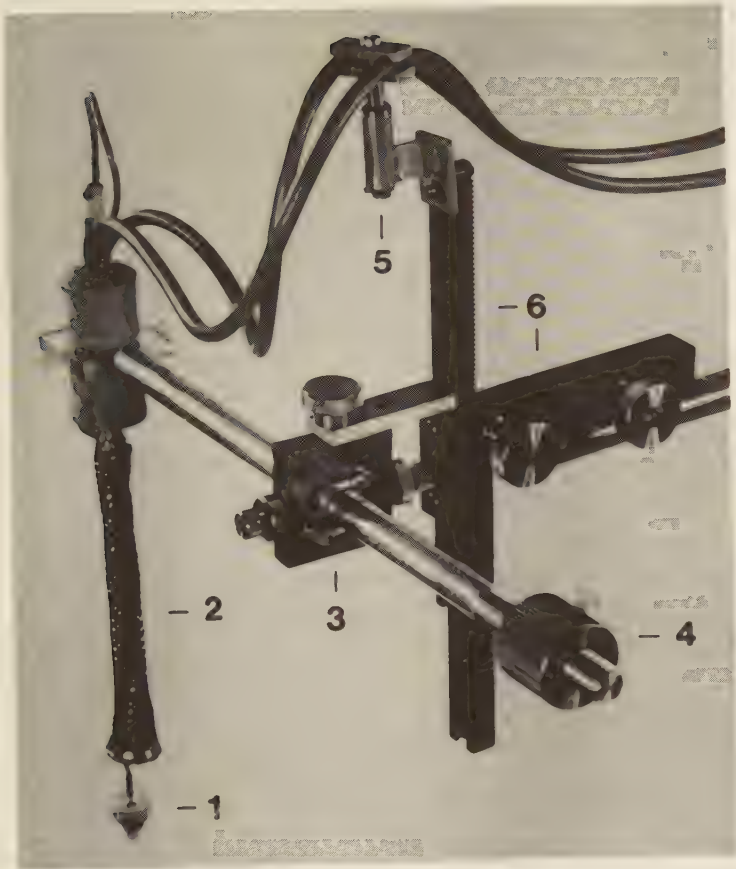


Abb. 7: Elektrodenhalterung

- 1: Oberflächenelektrode; 2: Abschirmung;
- 3: kardanisches Gelenk; 4: Gegengewicht;
- 5: drehbare Lagerung der weiterführenden
- Kabel; 6: Mikrozahltriebe

Die Polarogramme aller für die weiteren Untersuchungen herangezogenen Platinelektroden hatten einen typischen Verlauf, besaßen im Bereich zwischen ca. 750 und 900 mV ein Plateau mit geringer Reststeigerung und stimmten gut überein. Polarogramme, die unmittelbar nach dem Bespannen der Elektrode mit neuer Teflon- und Cellophanmembran aufgenommen wurden, wiesen im allgemeinen ein breiteres Plateau und in diesem Bereich eine geringere Reststeigerung auf, als Polarogramme, die nach längerem Betrieb registriert wurden. Die Polarisationsspannung des mittleren Plateaubereiches blieb jedoch konstant und änderte sich auch nach wochenlangem Betrieb bei wechselnden Bedingungen nicht. Gleiches gilt für die Polarogramme der einzelnen Elektroden, welche bei unterschiedlichen Temperaturen und O_2 -Partialdrücken bestimmt wurden. Damit kann die Polarisationsspannung des mittleren Plateaubereiches bereits unmittelbar nach Inbetriebnahme einer Elektrode unabhängig von der späteren Meßtemperatur ermittelt werden.

Als Betriebsspannung wurde diejenige Polarisationsspannung ausgewählt und an die 8 Einzelelektroden angelegt, welche den Plateaubereich aller Elektroden am besten charakterisierte. Sie betrug normalerweise 825 mV. Da die Silber-Silberchlorid-Ringelektrode als gemeinsame Bezugselektrode aller Einzelelektroden diente, mußte an die verschiedenen Meßelektroden die gleiche Polarisationsspannung angelegt werden.

3.7 Einstellzeit der Elektroden

Das Einstellverhalten der Platinelektroden wurde nach sprungartigen Änderungen des Sauerstoffpartialdruckes zwischen 150 mmHg und 760 mmHg unter den Temperaturbedingungen von $21 \pm 0,1$ °C untersucht. Die Messungen wurden

in Gasen durchgeführt, da nur unter diesen Bedingungen sprungartige O_2 - Partialdruckänderungen an der Elektrode möglich waren. Zwei typische Ergebnisse der Untersuchungen sind in der Abbildung 8 wiedergegeben. Als Einstellzeit t_{90} bestimmten wir die Zeitspanne, in der nach plötzlichem O_2 -Partialdruckwechsel von ca. 150 auf 760 mmHg oder 760 auf 150 mmHg, 90 % des Endwertes erreicht wurden. Die mittlere Einstellzeit von 8 untersuchten Elektroden betrug nach Bespannung mit jeweils 12 μ dicker Cellophan- und Teflonmembran 5,5 sec ($s_x = \pm 0,3$ sec).

Unter vergleichbaren Bedingungen bestimmten LÜBBERS und Mitarbeiter (53) eine mittlere Einstellzeit von 4 sec. Bei Verwendung dünnerer Membranen konnten bei Platinelektroden kürzere Einstellzeiten bis zu 0,01 sec (13, 14) erreicht werden. Nach GRUNEWALD (26) wird die Einstellzeit einer Elektrode vom Quadrat der Membrandicke beeinflusst. Da die an die verwendeten Elektroden gestellte Hauptforderung in einer weitgehenden Unabhängigkeit von mechanischen Beeinflussungen besteht, die bei einer Bespannung mit dicken Membranen besser erfüllt wird, entschieden wir uns für die Verwendung von 12 μ dicken Cellophan- und Teflonmembranen und verzichteten damit auf sehr kurze Einstellzeiten.

3.8 Langzeitverhalten der Elektroden

In mit Luft äquilibrierter 0,9 %iger NaCl-Lösung beobachteten wir unter konstanten Temperaturbedingungen folgendes Verhalten des Meßsignals nach Anlegen der Polarisationsspannung:

1. auf einen initialen Abfall des Diffusionsgrenzstromes von einem anfänglich sehr hohen Wert während der ersten Sekunden folgt

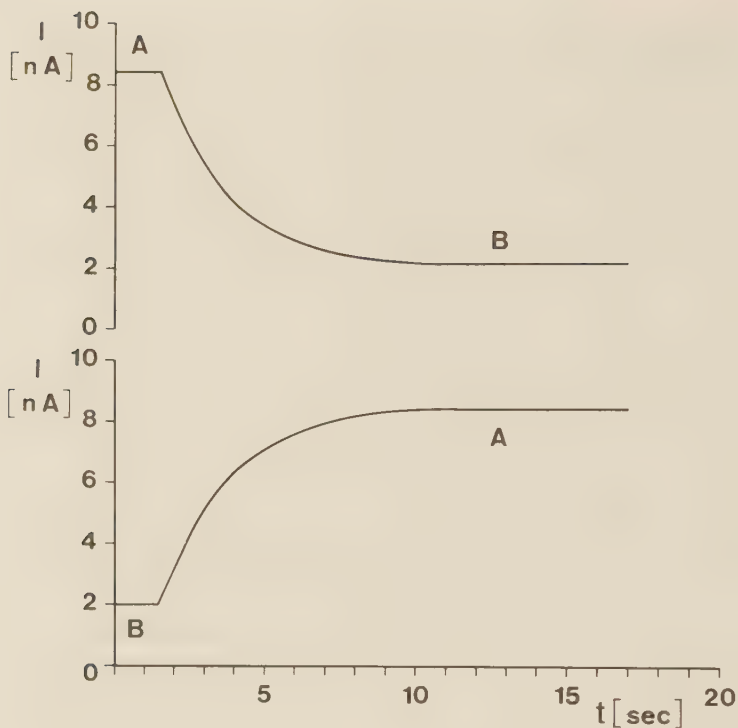


Abb. 8: Einstellverhalten einer Pt - Elektrode in Gas bei sprungartigen Änderungen des O_2 - Partialdruckes

A : PO_2 = ca. 150 mmHg

B : PO_2 = ca. 760 mmHg

2. eine bis zu 5 Stunden dauernde Phase mit weiterer Abwärtsdrift. Es schließt sich
3. eine stabile Polarisationsphase von 7 bis 12 Stunden an, in der der Diffusionsgrenzstrom relativ konstant bleibt, bevor er
4. in den nachfolgenden Stunden zunehmend ansteigt. Gleichzeitig werden die Meßwerte unstabil und eine genaue Eichung ist nicht mehr möglich.

Die Dauer der zweiten Einstellphase ist unter anderem abhängig von der vorherigen Betriebsdauer. Zum Beispiel konnten wir beobachten, daß Elektroden, an die bis zu mehreren Tagen ununterbrochen eine Polarisationsspannung angelegt worden war, nach Erneuerung der Membranen bereits nach ca. 1,5 Stunden konstante Meßwerte erreichten. Die geringe Drift in der dritten Phase ist annähernd linear, sie betrug bei den untersuchten Elektroden während der ersten 7 Stunden der Phase 3 maximal 1 %/h.

3.9 Temperaturabhängigkeit der Meßergebnisse

Der Temperatureinfluß auf die Größe des Diffusionsgrenzstromes wurde im Bereich zwischen 20 und 43 °C überprüft. Unter konstanten O₂-Partialdruckbedingungen (PO₂ = 150 mmHg) führte eine Temperaturänderung in Schritten von ca. 1 °C zu den in der Abbildung 9 dargestellten Veränderungen des Meßsignals der einzelnen Elektroden. Die Temperatur wurde dabei in unmittelbarer Nähe der Elektrodenoberfläche mit einem elektrischen Thermometer (Fa. Ellab, Kopenhagen, Typ TE 3, Meßfühler RM 4) gemessen.

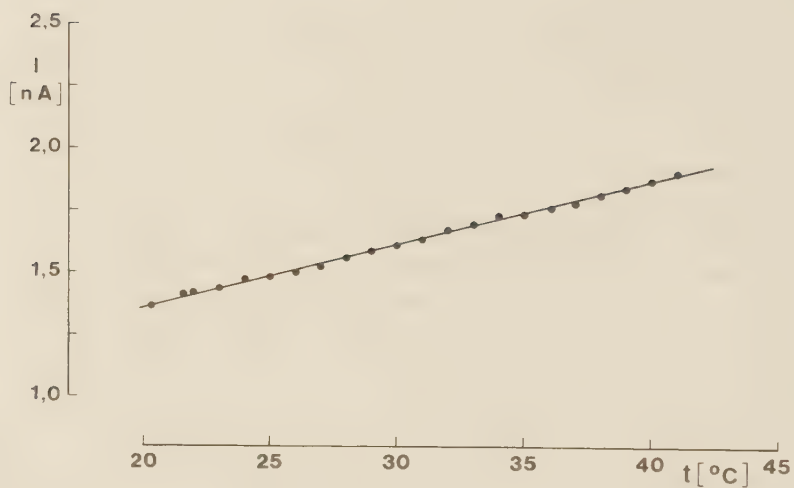


Abb. 9: Temperaturabhängigkeit des Diffusionsgrenzstromes einer Pt - Elektrode in luft-äquilibrierter 0,9 %igen NaCl - Lösung

Im untersuchten Temperaturbereich nahm der Diffusionsgrenzstrom aller Elektroden mit steigender Temperatur linear zu.

Entsprechend der Gleichung

$$F = \frac{\Delta I \cdot 100 / I_{37^{\circ}\text{C}}}{\Delta T} \quad (\text{I})$$

(hierin bedeuten:

ΔI = Stromstärkeänderung

$I_{37^{\circ}\text{C}}$ = die bei 37°C gemessene Stromstärke

ΔT = Temperaturänderung)

ergab sich für die 8 verwendeten Einzelelektroden pro $^{\circ}\text{C}$ Temperaturänderung eine prozentuale Änderung der Stromstärke bei 37°C um

$$F = 1,423 \% / ^{\circ}\text{C} \quad (sx = \pm 0,07 \% / ^{\circ}\text{C})$$

Bei Kenntnis des Temperaturfaktors F ist eine einfache Umrechnung von Meßergebnissen, die bei verschiedenen Temperaturen ermittelt wurden, auf gleiche Temperaturbedingungen möglich entsprechend der Beziehung:

$$I_x = \frac{I_y \cdot 100}{100 - a \cdot F} \quad (\text{II})$$

Hierin bedeuten:

I_x = Diffusionsgrenzstrom bei der Temperatur x

I_y = Diffusionsgrenzstrom bei der Meßtemperatur y

a = Differenz zwischen den Temperaturen x und y

F = konstanter Temperaturfaktor der einzelnen Elektrode

Vergleichsmessungen ergaben, daß die nach Gleichung II für bestimmte Temperaturbedingungen korrigierten Meßwerte um weniger als 0,1 % von den tatsächlich vorliegenden Werten abwichen, wenn die Differenz zwischen der Meßtemperatur und derjenigen Temperatur, für die die Ergebnisse umgerechnet wurden, kleiner als 3 °C war. Bei Temperaturdifferenzen >10 °C wächst der Fehler der korrigierten Werte auf über 1 % an.

3.10 Abhängigkeit der Meßwerte vom CO₂-Partialdruck

Um zu prüfen, ob die Meßwerte der Elektroden vom gleichzeitig herrschenden CO₂-Partialdruck beeinflußt werden, wurden Vergleichsuntersuchungen in Eichlösungen mit gleichem Sauerstoff- aber unterschiedlichem CO₂-Partialdruck (0 und ca. 5, 20, 70 und 110 mmHg) durchgeführt. Da die Meßergebnisse übereinstimmten, kann eine Beeinflussung der O₂-Partialdruckmessung durch den CO₂-Partialdruck ausgeschlossen werden. Dieser Befund stimmt mit Untersuchungsergebnissen zahlreicher Autoren überein (7, 18, 46, 48).

Auf eine gesonderte Untersuchung der Abhängigkeit der Meßergebnisse vom pH-Wert im Untersuchungsmedium wurde verzichtet. Die geschilderten Experimente ergeben keinen Hinweis auf eine derartige Beeinflussung. Bei Untersuchungen verschiedener Arbeitsgruppen konnte eine Abhängigkeit der O₂-Partialdruckmessung vom pH-Wert ausgeschlossen werden (6, 7, 43, 67).

3.11 Eichung der Elektroden

Die Elektroden wurden in 0,9 %iger NaCl-Lösung mit unterschiedlichen Sauerstoffpartialdrücken (PO₂ = ca. 11, 33, 70 und 150 mmHg) unter Temperaturbedingungen geeicht, die

den Meßtemperaturen entsprachen. Der Sauerstoffgehalt der Eichgase ($N_2 - O_2$ - Gemische und Luft) wurde mit dem Mikroverfahren nach SCHOLANDER (61) bestimmt. Die Genauigkeit der Methode beträgt $\pm 0,015 \text{ Vol\%}$ (23).

Eine typische Eichgrade ist in der Abbildung 10 dargestellt. Alle verwendeten Elektroden wiesen im untersuchten O_2 -Partialdruckbereich von 0 bis 150 mmHg eine lineare Abhängigkeit des Diffusionsgrenzstromes vom O_2 -Partialdruck auf. Der mittlere Korrelationskoeffizient der Eichgraden lag zwischen 0,99 und 1.

Der Reststrom bei $PO_2 = 0 \text{ mmHg}$ der für die Untersuchungen verwendeten Elektroden betrug 2 - 4 % des Wertes bei $PO_2 = 150 \text{ mmHg}$. Elektroden mit größerem Nullstrom zeichneten sich in der Mehrzahl der Fälle durch eine Instabilität der Meßwertanzeige bei konstantem O_2 -Partialdruck aus und drifteten stärker. Die in kurzen Zeitabständen aufgenommenen Eichgraden waren nicht deckungsgleich und ihre Korrelationskoeffizienten waren entsprechend größer als die der Eichgraden von Elektroden mit geringerem Stromfluß bei $PO_2 = 0 \text{ mmHg}$.

Um die Reproduzierbarkeit der Eichungen über größere Zeiträume beurteilen zu können, wurden die Elektroden nach dem Beginn der stabilen Polarisationsphase (Phase 3) im Abstand von jeweils einer Stunde unter konstanten Temperaturbedingungen mit drei unterschiedlichen O_2 -Partialdrücken geeicht. Typische Ergebnisse von zwei Einzelelektroden sind in der Tabelle 1 zusammengestellt. Wie aus dem Variationskoeffizienten der einzelnen bei konstantem O_2 -Partialdruck ermittelten Meßergebnisse zu ersehen ist, war ihre Übereinstimmung sehr groß. Für 8 untersuchte Elektroden ergab sich bei 10 wiederholten Eichungen ein mittlerer Variationskoeffizient der Eichmeßwerte von 0,0146 % ($s_x = \pm 0,0062 \%$).

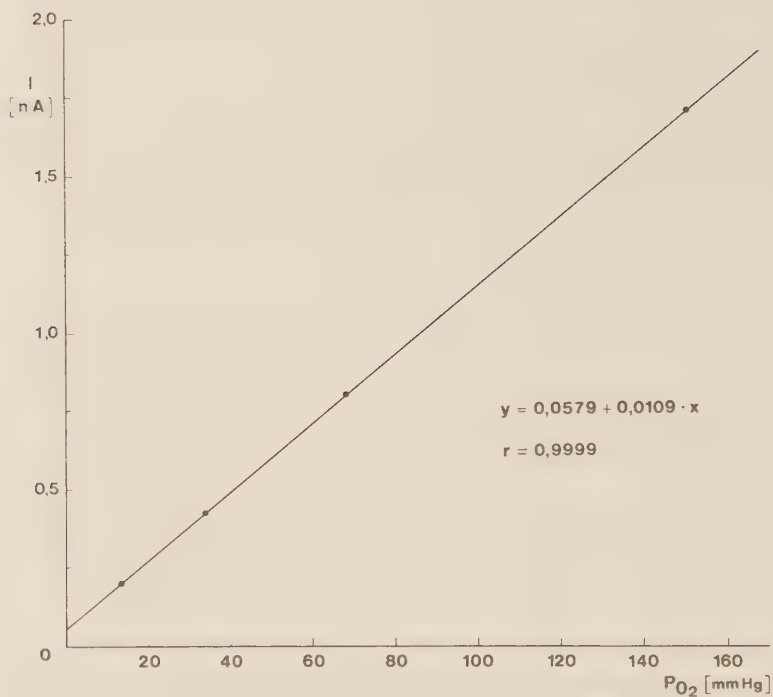


Abb. 10: Eichverhalten einer Pt - Elektrode
bei $t = 30,0^\circ\text{C}$

Die Steilheit der Eichgrade R, die ein Maß für die Empfindlichkeit der Elektroden ist, war unter anderem abhängig von der Temperatur, dem Material und der Dicke der benutzten Membranen sowie von der in der Elektrode verwendeten Elektrolytlösung. Bei Benutzung von 0,2 mol KCl als Elektrolytlösung und Bespannen der Elektrode mit jeweils 12 μ starker Cellophan- und Teflonmembran betrug ihre Empfindlichkeit bei Temperaturen zwischen 20 und 37° C $0,9 - 1,5 \cdot 10^{-11}$ A/ mmHg.

3.12 Messungen der O₂-Partialdruckverteilung von oberflächennahem Lebergewebe unter in vivo Bedingungen

Die Einsatzfähigkeit der beschriebenen Versuchsanordnung überprüften wir bei Untersuchungen der O₂-Partialdruckverteilung im oberflächennahen Lebergewebe unter in vivo-Bedingungen. Als Versuchstiere wurden Sprague - Dawley Ratten (Stamm F. W. 49 Biberach) beider Geschlechter mit einem Körpergewicht von 250 - 350 g verwendet (n = 8). Nach vollständiger Narkose (Pentobarbital - Natrium, 60 mg/kg intraperitoneal) wurde die Art. carotis einseitig freipräpariert und kanüliert und die Leberoberfläche durch eine breite Eröffnung des Abdomens freigelegt. Während der operativen Vorbereitungen und während der anschließenden Untersuchungen lagen die Versuchstiere auf einem thermostatisierten Operationstisch (t = 38 °C). Um das Auskühlen oder Austrocknen des oberflächlichen Lebergewebes zu vermeiden, wurde es vorsichtig mit temperierter physiologischer Kochsalzlösung überspült. Die Oberflächentemperatur der Leber wurde fortlaufend kontrolliert (Elektrisches Thermometer, Fa. Ellab, Kopenhagen, Thermometer H1).

Tabelle 1: Zusammenstellung der Ergebnisse von 10 Eichmessungen, die unter konstanten Temperaturbedingungen ($t = 30,0^{\circ}\text{C}$) im Abstand von jeweils 1 Stunde durchgeführt wurden

	Elektrode 1			Elektrode 2		
	PO_2 (mmHg)			PO_2 (mmHg)		
	13.4	33.7	68.2	13.4	33.7	68.2
	I (nA)			I (nA)		
1.	0.202	0.416	0.760	0.202	0.426	0.800
2.	0.200	0.415	0.762	0.200	0.432	0.800
3.	0.197	0.404	0.760	0.198	0.420	0.792
4.	0.200	0.415	0.760	0.200	0.427	0.795
5.	0.200	0.415	0.760	0.200	0.428	0.795
6.	0.200	0.415	0.756	0.200	0.428	0.780
7.	0.200	0.408	0.750	0.202	0.420	0.790
8.	0.200	0.397	0.750	0.200	0.419	0.786
9.	0.200	0.398	0.744	0.202	0.419	0.785
10.	0.202	0.400	0.755	0.202	0.420	0.790
$\bar{x}$	0.200	0.408	0.756	0.201	0.424	0.791
$s_x \pm$	0.001	0.008	0.006	0.001	0.005	0.007
$\bar{s}_x \pm$	0.004	0.003	0.002	0.004	0.002	0.002
Variations- koeffizient	0.0068	0.0193	0.0078	0.0067	0.0113	0.0081

Nach Abschluß der Vorbereitungen wurde die Sauerstoffelektrode mit großer Vorsicht auf die Organoberfläche aufgesetzt. Um eine gute Fixierung zu erreichen, schoben wir entsprechend den Angaben von KESSLER und Mitarbeitern (40) ein kleines Kunststoffhütchen, das einen Filterpapierring hielt, über die Elektrodenspitze. Durch die Haftung des angefeuchteten Filterpapiers wurde die Elektrode trotz der atemsynchronen Bewegungen der Leber sicher auf der Oberfläche des Gewebes gehalten. Das Kunststoffhütchen verhinderte gleichzeitig eine Beeinflussung der Meßergebnisse durch den O_2 -Partialdruck der Raumluft. Beim Anblasen der Elektroden mit reinem Sauerstoff oder Stickstoff blieben die Meßwerte unverändert.

Sobald sich nach dem Aufsetzen der Elektrode konstante Bedingungen eingestellt hatten, wurden die von den 8 Einzelelektroden gemessenen O_2 -Partialdrucke im Verlauf von 1 - 3 min registriert. Die Messungen wurden unter vergleichbaren Versuchsbedingungen an ca. 20 - 30 kleinen Arealen der Geweboberfläche wiederholt, so daß sich insgesamt ca. 200 Einzelwerte pro Versuchstier ergaben.

Die Elektroden wurden im Abstand von ca. 1 Stunde geeicht, bei kürzeren Versuchen mindestens unmittelbar vor und nach den Messungen. Die Temperatur der Eichlösungen wurden der auf der Leberoberfläche gemessenen Temperatur angeglichen. Kurz vor, während und nach den Messungen des O_2 -Partialdruckes im Gewebe wurden Blutproben zur Bestimmung der Atemgaspartialdrucke und des pH-Wertes aus der Art. carotis entnommen. Der arterielle Blutdruck wurde während der gesamten Meßperiode fortlaufend registriert (Statham Transducer, Typ p23 Db). Die Blutgerinnung der Versuchstiere war durch die einmalige Gabe von 0,3 ml einer 10 %igen Liquemin^R-Lösung aufgehoben.

Die Ergebnisse 5 typischer Einzelversuche sind in der Abbildung 11 dargestellt. Wiedergegeben ist die Häufigkeitsverteilung des O_2 -Partialdruckes in oberflächennahem Lebergewebe unter den Bedingungen eines normalen Blutdruckes (MAD : >100 mmHg), bei leicht erniedrigtem Blutdruck (MAD : 70 mmHg) sowie bei stark erniedrigtem Blutdruck (MAD : $40 - 50$ mmHg). Die Atemgaspartialdrucke und der Säure-Basen-Status im arteriellen Blut entsprachen bei allen Tieren der Norm.

Wie aus der Abbildung 11 zu ersehen ist, verteilen sich die an zwei Ratten unter normalen O_2 -Versorgungsbedingungen ermittelten 372 einzelnen Meßwerte im Bereich zwischen $0,5$ und $57,5$ mmHg. Am häufigsten tragen O_2 -Partialdrucke zwischen $22,5$ und 25 mmHg auf. Bei erniedrigtem Blutdruck beobachteten wir eine Linksverschiebung der Histogramme. Unter den Bedingungen eines mittleren arteriellen Blutdruckes von $40 - 50$ mmHg lagen ca. 46% der 354 Einzelwerte in der Klasse zwischen 0 und $2,5$ mmHg bei maximalen O_2 -Partialdruckwerten von $52,5$ mmHg.

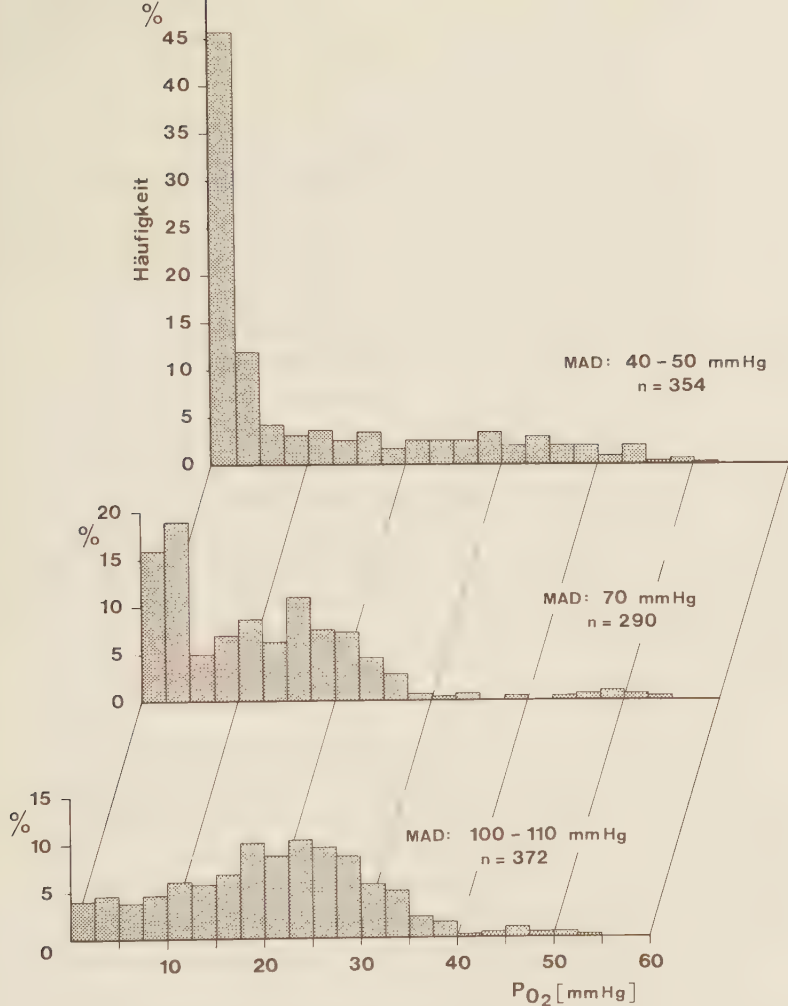


Abb. 11: Prozentuale Verteilung des O_2 - Partialdruckes im oberflächennahen Lebergewebe von Ratten in vivo bei normalem und erniedrigtem mittlerem arteriellem Blutdruck und arterieller Normoxie
MAD: Mittlerer Arterieller Blutdruck

4. Diskussion

4.1 Faktoren, die eine O_2 -Partialdruckmessung im Gewebe beeinflussen

Externe Störspannungen, Schwankungen der Polarisationsspannung, Kriechströme und Kurzschlüsse an den Kontaktstellen innerhalb der Elektroden, mechanische Schwingungen der Elektrodenhalterung sowie Bewegungen des Gewebes unter der Elektrode erwiesen sich bei den ersten orientierenden O_2 -Partialdruckmessungen als wesentliche Einflußgrößen auf die Ergebnisse. Durch eine sorgfältige Abschirmung der Verstärker, der Meßinstrumente sowie der Kabelverbindungen gelang es, die zuerst genannte Störgröße weitgehend auszuschalten. Schwankungen der Polarisationsspannung konnten dadurch vermieden werden, daß wir die Polarisationsspannung während der Messungen nicht von einem stabilisierten Netzteil bezogen, sondern aus einer Batterie entnahmen.

Trotz größter Sorgfalt beim Neubespannen der Elektroden ließ es sich in wenigen Einzelfällen nicht vermeiden, daß geringe Mengen der Elektrolytlösung bis zu den Kontaktstellen im Elektrodenschaft vordrangen und zu einem Ausfall einzelner oder aller Meßzellen führten. Die Kurzschlüsse ließen sich am besten durch etwa 24-stündiges Spülen im Wechsel mit Aqua bidest. und Alkohol und anschließendem Trocknen bei 35 °C beseitigen. Eine vergleichbare Verfahrensweise wenden KESSLER und Mitarbeiter (36) an. Mechanische Beeinflussungen der Elektroden durch Schwingungen der gesamten Halterung, wie sie z. B. durch benachbart stehende Pumpen (Thermostat, Perfusionsgeräte, extrakorporale Kreislaufsysteme) hervorgerufen werden können, müssen durch eine schwingungsfreie Lagerung oder die räumliche Trennung der Systeme ausgeschlossen werden.

Schließlich werden verfälschte Meßergebnisse oder Schwankungen der Meßwerte bei Untersuchungen auf dem Gewebe hervorgerufen, wenn die Elektroden infolge ihres Eigengewichtes die Mikrozirkulation im Meßbereich beeinträchtigen oder das Meßfeld sich unter der Elektrode verschiebt. Da die Elektrodenhalterung wie eine Balkenwaage aufgebaut ist, kann der Auflagedruck der Elektroden auf ein Minimum reduziert werden. Bei vitalmikroskopischen Untersuchungen ergab sich kein Hinweis auf eine Beeinträchtigung im Meßfeld. Spontane Schwankungen des Blutdruckes oder eine induzierte Blutdrucksenkung spiegelten sich in gleichartigen Veränderungen der Meßergebnisse wider. Damit die Elektrode z. B. puls- oder atemsynchronen Bewegungen des Gewebes folgen kann und das Meßfeld während der O_2 -Partialdruckbestimmung konstant bleibt, wählten wir eine kardanische Aufhängung. Bei alleiniger Halterung in einem Mikromanipulator (60) ist eine freie Beweglichkeit nur begrenzt möglich.

Die schonende Fixierung der Elektroden auf dem Gewebe mit Hilfe eines angefeuchteten Filterpapierringes erwies sich als optimal, selbst bei starken Bewegungen der untersuchten Organe wurden die Elektroden nicht verschoben. Der Filterpapierring bildet gemeinsam mit dem ihn tragenden Kunststoffhut eine gute Abschirmung des Meßfeldes von der Raumluft. Beim Anblasen der aufgesetzten Elektrode mit reinem Sauerstoff oder Stickstoff blieben die Meßwerte unbeeinflusst. Erst wenn die Geweboberfläche einem starken Gasstrom ausgesetzt wurde, sank das Meßsignal unabhängig von der Art des gewählten Gases nach einigen Minuten infolge der Temperaturerniedrigung und der Beeinflussung der Mikrozirkulation durch das zunehmende Austrocknen der oberflächlichen Zellschichten ab. Bei Vergleichsmessungen auf der nicht vorbehandelten Haut von Versuchspersonen ermittelten wir in Übereinstimmung

mit verschiedenen Autoren (16, 28, 29, 55) O_2 -Partialdrucke zwischen 0 und wenigen mmHg. Auch für diese Versuchsreihe ließ sich eine Beeinflussung der Ergebnisse durch den O_2 -Partialdruck der Luft ausschließen.

4.2 Verhalten der O_2 -Elektroden

Im Gegensatz zu der früher vertretenden Ansicht, daß eine wichtige Voraussetzung für genaue O_2 -Partialdruckmessungen in einem breiten, steigungslosen Plateau des Polarogramms zu sehen sei (18), konnten wir wie andere Autoren (6, 7, 35, 43, 47) gute Ergebnisse mit Elektroden erzielen, deren Plateau schmal war und eine deutliche Reststeigung aufwies. Es ließ sich zeigen, daß die Konstanz der Polarisationsspannung eine weit größere Bedeutung für die Meßgenauigkeit besitzt als die Form des Plateaus im Polarogramm.

Die Meßempfindlichkeit der O_2 -Elektroden mit einem Mittelwert von $1 \cdot 10^{-11}$ A/mmHg ist gut vergleichbar mit der von KUNZ und LÜBBERS (49) für Platinelektroden mit einem Durchmesser von 8 - 15 μ m angegebenen Empfindlichkeit von $4 - 7 \cdot 10^{-11}$ A/mmHg. Für Pt - Elektroden mit einem Durchmesser von 1,5 mm ermittelten GLEICHMANN und LÜBBERS (18) eine Meßempfindlichkeit von $4 - 6 \cdot 10^{-9}$ A/mmHg, während SILVER (64) für Pt - Nadelelektroden (Spitzendurchmesser ca. 1 μ m) einen Wert von $0,5 \cdot 10^{-11}$ A/mmHg angibt. Die Einstellzeit der Elektroden nach sprungartigen O_2 -Partialdruckänderungen und ihr Langzeitverhalten unter konstanten O_2 -Partialdruckbedingungen entsprachen denen vergleichbarer Elektroden (53, 34).

Als Kriterium für die Einsatzfähigkeit einer O_2 -Elektrode wurde die Höhe des Nullstromes ($PO_2 = 0$ mmHg), die

normalerweise 2 - 4 % des Wertes bei $PO_2 = 150$ mmHg nicht überstieg, herangezogen. Betrag der Nullstrom mehr als 5 % des Wertes bei Messung in Luft oder luft-äquilibrierter NaCl - Lösung, so berücksichtigten wir die Meßergebnisse dieser Elektrode nicht. Ursache für die Erhöhung des Nullstromes bildete das Eindringen von Elektrolytlösung in das Elektrodeninnere oder Verunreinigungen der Meßoberfläche. Nach Beseitigung der Störfaktoren kehrte der Nullstrom in allen Fällen zu seinem niedrigen Ausgangswert zurück. Das Eindringen von Feuchtigkeit in die Elektroden wurde nicht nur nach unsorgfältigem Bespannen sondern auch nach längerem Gebrauch der Oberflächen Elektroden beobachtet, da im Verlauf von Monaten an der Klebestelle zwischen dem Glaskörper, der Elektroden und dem umgebenden Silberring kapilläre Spalten entstanden. Die Spalten verschlossen wir mit erhitztem Zwei-Komponentenkleber (UHU - plus, Fa. UHU), der anschließend über 72 Stunden bei 35 °C aushärtete.

Die Temperaturabhängigkeit der Meßergebnisse ist mit $F = 1,4 \% / ^\circ C$ niedriger als entsprechende Vergleichswerte ($F = 2 \% / ^\circ C$ (3); $F = 1,5 - 1,8 \% / ^\circ C$ (18); $F = 3,2$ mmHg / °C, entspr. $2,1 \% / ^\circ C$ (63)). Im Gegensatz zu den Befunden von KUNZE (48) bestand im gesamten untersuchten Bereich (20 - 43 °C) eine lineare Beziehung zwischen der Meßtemperatur und der Höhe des Diffusionsgrenzstromes.

Durch die Verwendung von nach dem Clark - Prinzip (5) konstruierten Elektroden sind die Meßanzeigen bei konstantem O_2 -Partialdruck unabhängig von der Art des untersuchten Mediums. Externe Eichwerte sind daher auf Gewebemessungen übertragbar.

Vergleiche zwischen den mit Oberflächenelektroden gewonnenen PO_2 -Histogrammen und den gleichzeitig bestimmten arteriellen Blutgasen und die Ergebnisse der von anderen Autoren (50, 51, 61) durchgeführten parallelen Messungen des O_2 -Partialdruckes in denselben Gewebезonen mit Oberflächen- und Nadelelektroden ergaben, daß die mit Hilfe der Oberflächenelektroden ermittelten O_2 -Partialdruckwerte den O_2 -Partialdruck in den Zellen der oberflächennahen Gewebeareale richtig wiedergeben.

4.3 O_2 -Partialdruckmessungen auf der Leber

Die bei normalen Atemgaspartialdrucken und pH-Werten im arteriellen Blut sowie normalem arteriellen Blutdruck ermittelte O_2 -Partialdruckverteilung im oberflächennahen Lebergewebe von Ratten stimmt sehr gut überein mit Befunden vergleichbarer Untersuchungen von KESSLER (33) sowie GÖRNDT und KESSLER (19). Vergleichbar den Ergebnissen beider Arbeiten verteilen sich die ermittelten O_2 -Partialdrucke zwischen etwa 0,5 und 60 mmHg mit einem Häufigkeitsmaximum im Bereich zwischen 20 und 30 mmHg. Bei Untersuchungen an Hunden stellten MESSMER und Mitarbeiter (56) einen mittleren O_2 -Partialdruck von 42 mmHg im Gewebe der Leberoberfläche fest, die größte Zahl der gemessenen Werte lag zwischen ca. 25 und 45 mmHg.

Die im Lebergewebe ermittelte O_2 -Partialdruckverteilung ist darüber hinaus gut vergleichbar mit Histogrammen, die von zahlreichen Arbeitsgruppen mit Hilfe von Oberflächen- oder Nadelelektroden in verschiedenen Geweben bestimmt wurden (39, 40, 46, 51, 54, 56, 60).

Die unter den Bedingungen eines erniedrigten arteriellen Blutdruckes beobachtete Verlagerung der O_2 - Histogramme des Lebergewebes zu niedrigeren O_2 -Partialdrucken muß

nach den Untersuchungsergebnissen von JOHNSON (32), GRAYSON und Mitarbeitern (17, 21), BRAUER (2) und WALDECK und Mitarbeiter (71) auf die gleichzeitige Herabsetzung der Leberdurchblutung zurückgeführt werden. Entsprechend den Befunden von WALDECK und Mitarbeiter ist bei Erniedrigung des arteriellen Mitteldruckes auf 70 bzw. 40 - 50 mmHg eine Durchblutungsabnahme um 25 bzw. 60 - 70 % des Normalwertes im oberflächennahen Lebergewebe von Ratten zu erwarten. Da nach einem Abfall des arteriellen Blutdruckes unter ca. 60 mmHg damit zu rechnen ist, daß der kritische Eröffnungsdruck für eine große Zahl von Sinusoiden nicht mehr erreicht wird (71), muß in den mangelhaft versorgten Gewebearealen eine drastische Abnahme des O_2 -Partialdruckes, wie sie in den vorliegenden Untersuchungen auftrat, erwartet werden. Zu vergleichbaren Ergebnissen kamen SINAGOWITZ und Mitarbeiter (66) und SUNDER-PLASSMANN und Mitarbeiter (68) bei Untersuchungen der O_2 -Versorgungsbedingungen in der Leber von Hunden unter den Bedingungen des hämorrhagischen Schockes. Bereits in der Frühphase des Schocks nach Herabsetzung des systolischen Blutdruckwertes auf 100 mmHg wurde eine deutliche Verschiebung der O_2 -Partialdruckverteilung zu niedrigeren Werten und eine Abnahme des mittleren O_2 -Partialdruckes beobachtet. Nach Senkung des arteriellen Mitteldruckes auf Werte unter 50 mmHg betrug der mittlere O_2 -Partialdruck im Lebergewebe nur noch wenige mmHg (39, 66).

Die sehr gute Übereinstimmung der unter physiologischen wie pathophysiologischen Bedingungen für die O_2 -Versorgung im Gewebe der Leberoberfläche bestimmten O_2 -Partialdruckwerte mit Ergebnissen vergleichbarer Untersuchungen anderer Arbeitsgruppen läßt den Schluß zu, daß die beschriebene Meßanordnung nicht nur unter in vitro

Bedingungen sondern gleichfalls bei Messungen im Gewebe eine genaue Bestimmung der O_2 -Partialdrücke ermöglicht. Die Frage, ob die im oberflächennahen Lebergewebe ermittelten O_2 -Partialdruckverteilung für das gesamte Organ als repräsentativ anzusehen ist, kann nach den vorliegenden Untersuchungen nicht beantwortet werden. Da jedoch nach BRAUER (1) und WALDECK und Mitarbeiter (71) unter Normalbedingungen keine großen Unterschiede der Durchblutungsgröße in den einzelnen Leberbezirken bestehen darf, solange keine erheblichen Unterschiede der regionalen O_2 -Verbrauchsgröße vorliegen, erwartet werden, daß bei Bestehen physiologischer Bedingungen die gemessenen O_2 -Partialdrücke in der Leberoberfläche einen guten Einblick in die O_2 -Versorgungsverhältnisse des gesamten Organs geben. Ob Gleiches auch für pathophysiologische Bedingungen der O_2 -Versorgung gesagt werden kann, ist noch ungeklärt. Insbesondere infolge der bei mangelhafter O_2 -Versorgung in zahlreichen Organen auftretenden regionalen Durchblutungsunterschiede bedarf dieses Problem einer eingehenden Klärung.

PO_2 -Histogramme, die in oberflächennahen bzw. tiefer gelegenen Gewebebezirken der Hirnrinde oder des Myokards mit Oberflächen- bzw. Nadelelektroden aufgenommen wurden, stimmen gut überein (LÜBBERS (51, 52); SCHUCHHARDT (62)).

5. Zusammenfassung

Es wird eine Meßanordnung zur Registrierung des O_2 -Partialdruckes in oberflächennahen Gewebebezonen beschrieben. Ohne die O_2 -Versorgungsbedingungen des untersuchten Areals zu beeinträchtigen, ermöglicht das System die fortlaufende Bestimmung des O_2 -Partialdruckes im Gewebe an 8 umschriebenen Punkten. Es schafft damit die Voraussetzung für die Aufnahme der O_2 -Partialdruckverteilung in einem Gewebe (PO_2 -Histogramm) unter definierten Bedingungen sowie die Beurteilung der O_2 -Versorgung eines Gewebeareals während und nach Veränderung einzelner versorgungsbestimmender Parameter.

Das Meßsystem besteht aus einer O_2 -Mehrdraht-Oberflächen-elektrode nach KESSLER und GRUNEWALD (38), einer Elektroden-aufhängung, einer Verstärker- und Registriereinheit und einer Eichvorrichtung. Durch die spezielle Aufhängung kann der Auflagedruck der Elektroden im Bereich des Meßfeldes soweit reduziert werden, daß die Mikrozirkulation in diesem Bereich nicht nachweisbar beeinflußt wird. Sie läßt darüber hinaus eine freie Mitbewegung der Elektroden ohne Verschiebung des einzelnen Meßpunktes bei Verlagerung des Gewebes zu. Die Verstärkereinheit ermöglicht die gleichzeitige Aufnahme der Meßwerte von jeweils 2 der 8 Elektroden über getrennte Meßkreise. Es werden Operationsverstärker mit Feldeffekttransistoreingang, hohem Eingangswiderstand, großer Leerlaufverstärkung und geringer Temperaturabhängigkeit benutzt. Mit Hilfe des beschriebenen Eichsystems kann eine rasche und genaue Eichung der Elektroden in Lösungen unter konstanten Temperaturbedingungen durchgeführt werden. Da während der Messungen der Äquilibriergasstrom in der Eichlösung auf ein Minimum reduziert werden kann, sind die Genauigkeit und Re-

produzierbarkeit der Daten sehr groß. Die verwendeten Pt-Elektroden wiesen in ihrem Polarogramm bei einer mittleren Polarisationsspannung von 825 mV ein schmales Plateau mit geringer Reststeigung auf. Die Eichkurven waren linear und sehr gut reproduzierbar (Variationskoeffizient = 0,0146 %, $s_x = \pm 0,0062$ %). Die Empfindlichkeit der Elektroden lag zwischen 0,9 und $1,5 \cdot 10^{-11}$ A/mmHg, der Strom bei $PO_2 = 0$ mmHg betrug 2 - 4 % des Wertes bei $PO_2 = 150$ mmHg. In der stabilen Polarisationsphase war die Drift der Meßwertanzeige während der ersten 7 Stunden 0 - 1 %/h. Für die Einstellzeit der mit einer Teflon- und einer Cellophanmembran von jeweils 12 μ m Dicke bespannten Elektroden wurden bei Untersuchungen in Gasen im Mittel 5,5 s ($s_x = \pm 0,3$ s) gemessen. Die Temperaturabhängigkeit der Meßwerte betrug im Bereich zwischen 20 und 43 °C 1,423 %/°C ($s_x = \pm 0,07$ %/°C). Eine Abhängigkeit vom PCO_2 war nicht nachweisbar.

Messungen der O_2 -Partialdrücke im oberflächennahen Lebergewebe von Ratten, die bei normalem arteriellen Blutdruck (100 - 110 mmHg) und normalen arteriellen Atemgaspartialdrücken durchgeführt wurden, führten zu Werten zwischen 0,5 und 57,5 mmHg mit einer größten Häufigkeit der Einzelwerte in der Klasse von 22,5 - 25 mmHg. Bei erniedrigtem Blutdruck (70 mmHg und 40 - 50 mmHg), aber normalen Atemgaspartialdrücken im arteriellen Blut, wurde eine charakteristische Verschiebung der O_2 -Partialdrücke im Gewebe zu niedrigeren Werten beobachtet. Bei einem mittleren arteriellen Blutdruck von 40 - 50 mmHg fanden sich ca. 46 % aller Einzelwerte in der Klasse von 0 - 2,5 mmHg. Die ausgeprägte Gewebshypoxie ist als Folge der Durchblutungsabnahme in der Leber nach Blutdrucksenkung anzusehen.

6. Literatur

1. BRAUER, R. W.: Liver circulation and function
Physiol. Rev. 43, 115 (1963)
2. BRAUER, R. W.: Autoregulation of blood flow in the liver
Circul. Res. 15, 213 (1965)
3. CATER, D. B.: The significance of oxygen tension measurements in tissues
In: A Symposium on Oxygen Measurements in Blood and Tissues. Ed. by J. P. Payne and D. W. Hill
155 - 172. London: Churchill Ltd. (1966)
4. CATER, D. B. and I. A. SILVER: Electrodes and microelectrodes used in biology
In: Reference Electrodes. Ed. by D. J. G. Ives and J. G. Janz, 562. New York Academic Press (1961)
5. CLARK, L. C.: Monitor and control of blood and tissue oxygen tension
Trans. Soc. for Art. Int. Organs 2, 41 (1956)
6. CLARK, L. C., G. MISRAHY, and R. P. FOX: Chronically implanted polarographic electrodes
J. Appl. Physiol. 13, 85 - 91 (1958)
7. CLARK, L. C. and G. SACHS: Bioelectrodes for tissue metabolism
Annals of the New York Academy of Sciences 148, 133 - 153 (1968)
8. CROSS, B. A. and I. A. SILVER: Some factors affecting oxygen tension in the brain and other organs
Proc. R. Soc. B 156, 483 - 499 (1962)

9. DANNEEL, v., H.: Über den durch diffundierende Gase hervorgerufenen Reststrom
Z. Elektrochem. 4, 227 (1897/98)
10. DAVIES, P. W. and F. BRINK: Microelectrodes for measuring local oxygen tension in animal tissues
Rev. Scient. Instrum. 13, 524 - 533 (1942)
11. DAVIES, P. W. and D. W. BRONK: Oxygen tension in mammalian brain
Fed. Proc. 16, 689 (1957)
12. DIETHER, K.: pers. Mitteilung (1975)
13. DÖHRING, W., K. DIEFENTHÄLER, W. K. R. BARNIKOL:
The production and application of 0,2 to 1,0 μ polytetrafluoroethylene membranes to continuous polarographic measurement of oxygen tension in the gas phase
In: Oxygen Supply, Theoretical and Practical Aspects of Oxygen Supply and Microcirculation.
Ed. by M. Kessler, D. F. Bruley, L. Cl. Clark jr., D. W. Lübbers, I. A. Silver, J. Strauss, 273 - 275
München, Berlin, Wien: (1973) Urban u. Schwarzenberg
14. ERDMANN, W.: A quickly produced ultramicroelectrode for oxygen, H_2 -clearance and action potential measurement. Mount Sinai Prize of Anaesthesiology. Mount Sinai School of Medicine, New York (1971)
15. ERDMANN, W., ST. KUNKE, and W. KRELL: Tissue PO_2 and cell function - An experimental study with multimicroelectrodes in the rat brain.
In: Oxygen Supply, Theoretical and Practical Aspects of Oxygen Supply and Microcirculation, 169 - 174.
Ed. by M. Kessler, D. F. Bruley, L. C. Clark jr., D. W. Lübbers, I. A. Silver, J. Strauss. München, Berlin, Wien: (1973) Urban und Schwarzenberg

16. EVANS, N. T. S. and P. F. D. NAYLOR: Skin surface oxygen tension
In: Oxygen Supply, Theoretical and Practical Aspects of Oxygen Supply and Microcirculation, 273 - 275. Ed. by M. Kessler, D. F. Bruley, L. C. Clark jr. D. W. Lübbers, I. A. Silver, J. Strauss, München, Berlin, Wien: (1973) Urban und Schwarzenberg
17. GINSBURG, M. and J. GRAYSON: Factors controlling liver blood flow in the rat
J. Physiol. 123, 574 (1954)
18. GLEICHMANN, U. und D. W. LÜBBERS: Die Messung des Sauerstoffdruckes in Gasen und Flüssigkeiten mit der Platin-Elektrode unter besonderer Berücksichtigung der Messung im Blut
Pflügers Arch. ges. Physiol. 271, 431 - 455 (1960)
19. GÖRNANDT, L. and M. KESSLER: PO₂-Histograms in regenerating liver tissue
In: Oxygen Supply, Theoretical and Practical Aspects of Oxygen Supply and Microcirculation, 288 - 289. Ed. by M. Kessler, D. F. Bruley, L. C. Clark jr., D. W. Lübbers, I. A. Silver, J. Strauss. München, Berlin, Wien: (1973) Urban und Schwarzenberg
20. GOTOH, F. and J. S. MEYER: A combined electrode for recording absolute tensions of oxygen and carbon dioxide from small areas of tissue
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 13, 119 (1961)
21. GRAYSON, J. and D. MENDEL: The role of the spleen and the hepatic artery in the regulation of the liver blood flow.
J. Physiol. 136, 60 (1957)

22. GROTE, J.: Die Sauerstoffspannung im Gehirngewebe
In: Hydrodynamik, Elektrolyt- und Säure-Basen-
Haushalt im Liquor und Nervensystem. Ed. by
G. Kienle, 41 - 50 Stuttgart, (1967) G. Thieme
23. GROTE, J., G. THEWS, and D.-W. WÜNSCHER: Nomograms
for the interdependence of PO_2 , SO_2 , PCO_2 , CCO_2
and pH in human blood at 28 and 32°C
Respiration 29, 193 - 205 (1972)
- 24 GROTE, J. and G. THEWS: Respiratory gas transport in
heart. In: Oxygen Transport to Tissue.
Ed. by H. Bicher and D. Bruley, 525 - 534
New York: (1973) Plenum Publishing Corp. 37 A
25. GRUNEWALD, W.: Theoretical analysis of the oxygen supply
in tissue.
In: Oxygen Transport in Blood and Tissue.
Ed. by D. W. Lübbers, U. C. Luft, G. Thews, E.
Witzleb, 100 - 114 Stuttgart: (1968) G. Thieme
26. GRUNEWALD, W.: Einstellzeit der Pt-Elektrode bei
Messungen nichtstationärer O_2 -Partialdrucke
Pflügers Arch. ges. Physiol. 322, 109 - 130 (1971)
27. HEYROVSKY, Ch.: Processes at Mercury Dropping Cathode
Trans. Faraday Soc. 19, 785 (1923/24)
28. HUCH, R., D. W. LÜBBERS, and A. HUCH: An electrode for
prolonged bloodless PO_2 -measurements on the skin
and amethod for in situ calibration.
In: Oxygen Supply, Theoretical and Practical Aspects
of Oxygen Supply and Microcirculation. Ed. by
M. Kessler, D. F. Bruley, L. C. Clark jr., D. W.
Lübbers, I. A. Silver, J. Strauss. München, Berlin,
Wien: (1973) Urban und Schwarzenberg

29. HUCH, R., D. W. LÜBBERS, and A. HUCH: Continuous PO_2 -measurement on the skin of adults and newborn children
In: Oxygen Supply, Theoretical and Practical Aspects of Oxygen Supply and Microcirculation, 270 - 272. Ed. by M. Kessler, D. F. Bruley, L. C. Clark jr., D. W. Lübbers, I. A. Silver, J. Strauss. München, Berlin, Wien: (1973) Urban und Schwarzenberg
30. INCH, W. R.: Problems associated with the use of exposed Platinum electrode for measuring oxygen tension in vivo
Canad. J. Biochem. 36, 1009 (1958)
31. INGVAR, D. H., D. W. LÜBBERS, and B. SIESJÖ:
Measurement of oxygen tension on the surface of the cerebral cortex of the cat during hyperoxia and hypoxia
Acta physiol. scand. 48, 373 - 381 (1960)
32. JOHNSON, D. H.: The effects of haemorrhage and hypertension on the liver blood flow
J. Physiol. 126, 413 (1954)
33. KESSLER, M.: Normal and critical O_2 -supply of the liver
In: Oxygen Transport in Blood and Tissue, 242 - 251. Ed. by D. W. Lübbers, U. C. Luft, G. Thews, E. Witzleb. Stuttgart: (1968) G. Thieme
34. KESSLER, M.: Problems with the use of Platinum cathodes for the polarographic measurement of oxygen
In: Oxygen Supply, Theoretical and Practical Aspects of Oxygen Supply and Microcirculation, 81 - 85. Ed. by M. Kessler, D. F. Bruley, L. C. Clark jr., D. W. Lübbers, I. A. Silver, J. Strauss. München, Berlin, Wien: (1973) Urban und Schwarzenberg

35. KESSLER, M.: Diskussionsbeitrag
In: Oxygen Supply, Theoretical and Practical Aspects
of Oxygen Supply and Microcirculation. Ed. by
M. Kessler, D. F. Bruley, L. C. Clark jr., D. W.
Lübbbers, I. A. Silver, J. Strauss, 137.
München, Berlin, Wien: (1973) Urban und Schwarzen-
berg
36. KESSLER, M: pers. Mitteilung (1974)
37. KESSLER, M. und D. W. LÜBBERS: Bestimmung des kritischen
Sauerstoffdruckes an isolierten Lebermitochondrien
Pflügers Arch. ges. Physiol. 281, 50 (1964)
38. KESSLER, M. and W. GRUNEWALD: Possibilities of
measuring oxygen pressure fields in tissue by multiwire
Platinum electrodes
Int. Symposium on Oxygen Pressure Recording,
Nijmegen 1968.
Prog. Resp. Res. 3, 147 - 152 (1969)
39. KESSLER, M., H. LANG, E. SINAGOWITZ, R. RINK, and
J. HÖPER: Homeostasis of oxygen supply in liver and
kidney
In: Oxygen Transport to Tissue, 351 - 360. Ed. by
H. Bicher and D. Bruley. New York: (1973) Plenum
Publishing Corp. 37 A
40. KESSLER, M., J. HÖPER, D. SCHÄFER und H. STARLINGER:
Sauerstofftransport im Gewebe
In: Mikrozirkulation, 36 - 52. Hrsg. S. W. Ahnefeld,
C. Burri, W. Dick, M. Halmágyi. Berlin, Heidelberg,
New York: (1974) Springer - Verlag
41. KIMMICH, H. P. and F. KREUZER: Catheter PO_2 electrode
with low flow dependency and fast response
Int. Symposium on Oxygen Pressure Recording,
Nijmegen 1968. Prog. Resp. Res. 3, 100 - 110 (1969)

42. KOLTHOFF, J. M. and J. J. LINGANE: Polarographie
New York and London: Interscience Publishers (1952)
43. KRELL, W.: Die polarographische Messung des Sauerstoff-
partialdruckes mit Mikroelektroden. Untersuchung der
methodischen Voraussetzungen für die Anwendung in
vivo
Dissertation, Mainz (1972)
44. KROGH, A.: The number and distribution of capillaries
in muscles with calculations of the oxygen pressure
head necessary for supplying the tissue
J. Physiol. 52, 409 - 415 (1918/19)
45. KUNZE, K.: Die lokale kontinuierliche Sauerstoffdruck-
messung in der menschlichen Muskulatur
Pflügers Arch. ges. Physiol. 292, 151 (1966)
46. KUNZE, K.: Das Sauerstoffdruckfeld im normalen und
pathologisch veränderten Muskel
Habilitationsschrift, Gießen (1967)
47. KUNZE, K.: Eine Katheterelektrode zur kontinuierlichen
Messung des Sauerstoffdruckes
Pflügers Arch. ges. Physiol. 279, 94 - 97 (1964)
48. KUNZE, K., D. W. LÜBBERS und E. WINDISCH: Die Messung
des absoluten Sauerstoffdruckes mit der Kammer-Pt-
Elektrode in beliebigen Medien, insbesondere im Blut
und Gewebe
Pflügers Arch. ges. Physiol. 276, 415 - 428 (1963)
49. KUNZE, K. and D. W. LÜBBERS: Absolute PO_2 -measurements
with Pt-electrodes applying polarising voltage
pulsing
In: Oxygen Transport to Tissue, 35 - 43. Ed. by
H. Bicher and D. Bruley. New York: (1973) Plenum
Publishing Corp. 37 A

50. LÜBBERS, D. W.: Methods of measuring oxygen tension of blood and organs surfaces
In: A Symposium on Oxygen Measurements in Blood and Tissues, 103 - 127. Ed. by J. P. Payne and D. W. Hill. Churchill Ltd., London (1966)
51. LÜBBERS, D. W.: The oxygen pressure field of the brain and its significance for the normal and critical oxygen supply of the brain
In: Oxygen Transport in Blood and Tissue, 124 - 139. Ed. by D. W. Lübbers, U. C. Luft, G. Thews, E. Witzleb. Stuttgart: (1968) G. Thieme
52. LÜBBERS, D. W.: Local tissue PO_2 : its measurement and meaning
In: Oxygen Supply, Theoretical and Practical Aspects of Oxygen Supply and Microcirculation, 151 - 155 Ed. by M. Kessler, D. F. Bruley, L. C. Clark jr., D. W. Lübbers, I. A. Silver, J. Strauss. München, Berlin, Wien: (1973) Urban und Schwarzenberg
53. LÜBBERS, D. W., H. BAUMGÄRTL, H. FABEL, A. HUCH, M. KESSLER, K. KUNZE, H. RIEMANN, D. SEILER, and S. SCHUCHHARDT: Principle of construction and application of various Platinum electrodes
Int. Symposium on Oxygen Pressure Recording, Nijmegen 1968. Prog. Resp. Res. 3, 136 - 146 (1969)
54. LÜBBERS, D. W. und R. WODICK: Sauerstofftransport im Warmblüterorganismus
Umschau in Wissenschaft und Technik 13, 486 (1971)
55. LÜBBERS, D. W., R. HUCH, and A. HUCH: Problems of transcutaneous measurement of arterial blood gases
In: Oxygen Transport to Tissue, 115 - 120. Ed. by H. Bicher and D. Bruley. New York: (1973) Plenum Publishing Corp. 37 A

56. MESSMER, K., L. SUNDER-PLOSSMANN, F. JESCH, L. GÖRNANDT, E. SINAGOWITZ, and M. KESSLER: Oxygen supply to the tissue during limited normovolemic hemodilution
Res. exp. Med. 159, 152 (1973)
57. METZGER, H.: Geometric considerations in modeling oxygen transport processes in tissue
In: Oxygen Transport to Tissue. Ed. by H. Bicher and D. Bruley, 761 - 772. New York (1973) Plenum Publishing Corp.
58. OPITZ, E. und M. SCHNEIDER: Über die Sauerstoffversorgung des Gehirns und den Mechanismus von Mangelwirkungen
Ergebn. Physiol. 46, 126 (1950)
59. RENEAU, D. D., D. F. BRULEY, and M. H. KNISELY: A computer simulation for prediction of oxygen limitations in cerebral gray matter
J. Assn. Advan. Med. Instrum. 4, 211 - 223 (1970)
60. RINK, R. and M. KESSLER: Signs of hypoxia in the small intestine of the rat during hemorrhagic shock
In: Oxygen Transport to Tissue, 469 - 475. Ed. by H. Bicher and D. Bruley. New York: (1973) Plenum Publishing Corp. 37 A
61. SCHOLANDER, P. F.: Analyzer for accurate estimation of respiratory gases in one - half cubic centimeter samples
J. biol. Chem. 167, 235 (1947)
62. SCHUCHHARDT, S.: Die Sauerstoffdruckverteilung im hämoglobinfrei perfundierten Meerschweinchenherzen bei Ruhe und Tätigkeit
Pflügers Arch. ges. Physiol. 322, 131 - 151 (1971)

63. SCHULER, R. and F. KREUZER: Properties and performance of membrane-covered rapid polarographic oxygen catheter electrodes for continuous oxygen recording in vivo
Int. Symposium on Oxygen Pressure Recording,
Nijmegen 1968 Prog. Resp. Res. 3, 64 - 78 (1969)
64. SILVER, I. A.: Some observations on the cerebral cortex with an ultramicro, membrane - covered oxygen electrode
Med. Electron. Biol. Engng. 3, 377 - 387 (1965)
65. SILVER, I. A.: The measurement of oxygen tension in tissue.
In: A Symposium on Oxygen Measurements in Blood and Tissues, 135 - 153. Ed. by. J. P. Payne and D. W. Hill. Churchill Ltd, London (1966)
66. SINAGOWITZ, E., H. RAHMER, R. RINK, L. GÖRNANDT, M. KESSLER; Local oxygen supply in intra- abdominal organs and in skeletal muscle during hemorrhagic shock
In: Oxygen Transport to Tissue 505 - 511.
New York: (1973) Plenum Publishing Corp. 37 A,
67. STAUB, N. C.: A simple small oxygen electrode
J. Appl. Physiol. 16, 192 - 194 (1961)
68. SUNDER-PLOSSMANN, L., E. SINAGOWITZ, R. RINK, R. DIETERLE, K. MESSMER, and M. KESSLER; The local oxygen supply in tissue of abdominal viscera and of skeletal muscle in extreme hemodilution with stroma-free Hemoglobin solution
In: Oxygen Transport to Tissue, 395 - 400.
New York: (1973) Plenum Publishing Corp. 37 A

69. THEWS, G.: Die Sauerstoffdiffusion im Gehirn
Ein Beitrag zur Frage der Sauerstoffversorgung der
Organe
Pflügers Arch. ges. Physiol. 271, 197 - 226 (1960)
70. TÖDT, F.: Elektrochemische Sauerstoffmessungen
W. de Gruyter, Berlin(1958)
71. WALDECK, F., H. HUTTEN und J. GROTE: Die Messung der
Leberdurchblutung mit der Kr - 85 Clearance bei
Ratten im Entblutungsschock
Pflügers Arch. ges. Physiol. 294, 201 - 213 (1967)
72. WHALEN, W. J. and P. NAIR: Intracellular PO_2 and its
regulation in the resting sceletal muscle of the
Guinea Pig
Circulation Res. 21, 251 - 261 (1967)

Herrn Professor Dr. Dr. J. Grote darf ich für die freundliche Überlassung des Themas, für die mir jederzeit gewährte Hilfe und Unterstützung und für seine zahlreichen wertvollen Ratschläge besonders danken.

Für die technische Hilfe bei der Ausführung der Arbeit danke ich Frau J. Wolf, Herrn F. Koida und Herrn E.-W. Betz.

Lebenslauf

Am 11. April 1951 wurde ich als Sohn des Fernsehredakteurs Heinrich Schiemann und seiner Frau Ruth, geb. Junginger, in Hamburg geboren. Nach einem 2 1/2 jährigen Aufenthalt in Pakistan besuchte ich von 1958 an die Volksschule zuerst in Hamburg und danach in Hannover, wo ich nach bestandener Aufnahmeprüfung 1962 in das Tellkampff - Gymnasium überwechselte. Von 1963 an besuchte ich - nach einem Umzug nach Taunusstein - die Leibnizschule in Wiesbaden, an der ich 1970 das Abitur ablegte. Im Wintersemester 1970/71 nahm ich das Studium der Medizin an der Johannes Gutenberg - Universität Mainz auf und bestand 1971 die naturwissenschaftliche und 1973 die ärztliche Vorprüfung. Im Wintersemester 1973/74 begann ich mit der Doktorarbeit. Seit dem 20. Dezember 1974 bin ich mit der Cutterassistentin Evelyn Schiemann, geb. Jahnke, verheiratet. Im Wintersemester 1975/76 habe ich mit den Prüfungen zum medizinischen Staatsexamen begonnen.

